Année 1973

N° 176

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE-SALPETRIERE

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

par

Olivier BISMUTH,

né le 19 août 1948 à TUNIS.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Présentée et soutenue publiquement le.....

LES SYNDROMES PARANEOPLASIQUES DES CANCERS DU LARYNX

Président : Monsieur PIALOUX, Professeur.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Année 1973 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE-SALPETRIERE

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

par

Olivier BISMUTH,

né le 19 août 1948 à TUNIS.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Présentée et soutenue publiquement le.....

LES SYNDROMES PARANEOPLASIQUES DES CANCERS DU LARYNX

Président : Monsieur PIALOUX, Professeur.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A M E S P A R E N T S

dont l'affection m'a aidé à devenir Médecin.

A mon Frère et aux autres membres de ma famille.

-:-:-:-:-:-

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548019_0035

A Monsieur le Professeur P I A L O U X

qui a bien voulu assurer la Présidence de ma thèse,

qu'il reçoive toute ma gratitude.

-:-:-:-:-:-:-

A Monsieur le Docteur S E N E C H A L

qui m'a proposé ce sujet et grâce à qui j'ai été sensibilisé aux problèmes d'Otorhinolaryngologie.

Je lui adresse toute ma reconnaissance.

Aux Docteurs F O N T A N E L et H A G U E N A U

qui m'ont secondé et appuyé de leurs précieux conseils dans l'élaboration de ce travail.

-:-:-:-:-:-

A tous ceux qui ont contribué à ma formation médicale

Monsieur le Professeur L E B E A U.

Monsieur le Professeur B E R T H A U X.

Monsieur le Professeur M E R C A D I E R.

Monsieur le Docteur A Z O U L A Y.

Monsieur le Professeur L A P L A N E et Monsieur le Professeur Agrégé D E R O U E S N E.

Monsieur le Docteur S E N E C H A L.

Messieurs les Docteurs J O A N I D E S et F O U R N E T.

Monsieur le Docteur S E R F A T Y.

A tous leurs Chefs de Clinique et Internes qui ont joué eux aussi, un rôle essentiel dans cette tâche.

-:-:-:-:-:-

LES SYNDROMES PARANEOPLASIQUES

DES CANCERS DU LARYNX

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	1
DEVELOPPEMENT	3
1- Le syndrome de LAMBERT-EATON	4
2- Dégénérescence cérébelleuse	13
3- Acrokératose paranéoplasique de BAZEX...	18
4- Erythrodermie non spécifique	22
CONCLUSION	27
BIBLIOGRAPHIE	29

INTRODUCTION

I - GENERALITES SUR LES SYNDROMES PARANEOPLASIQUES :

A - Les syndromes paranéoplasiques se définissent comme des manifestations morbides, provoquées par des tumeurs malignes, à distance ou simultanément. Ils sont sans rapport apparent direct specifique avec le néoplasme causal, comme par exemple la toux d'un cancer bronchique.

Ce ne sont pas des métastases comme le prouve la vérification anatomique.

A noter que souvent :

1°) Aucun rapport chronologique ne lie la tumeur au syndrome. Ou bien les symptômes classiques du syndrome paranéoplasique précèdent ceux du cancer, ou bien ils les suivent, ou bien encore, on les constate en même temps.

2°) Il n'existe pas de parallélisme entre la sévérité du syndrome et la gravité du cancer.

3°) Mais par contre, le syndrome paranéoplasique est caractérisé par son parallélisme évolutif avec la néoplasie. C'est à dire que les deux entités cliniques peuvent s' aggraver de façon synchrone jusqu'à ce que le malade meurt.

Si le cancer est guéri, le syndrome régresse. Il réapparaît si le cancer récidive, mais ce dernier point n'est pas obligatoire. De multiples observations viennent appuyer ces faits et prouver que l' association n'est pas fortuite.

B - Cependant :

On doute parfois du caractère paranéoplasique de certains

.../...

symptômes, car le malade décède vite de son cancer et on ne peut apprécier le parallélisme évolutif, donc le rapport étroit entre les deux troubles, et ce d' autant que certains tableaux cliniques ne sont pas reconnus par tous. On le verra un peu plus loin.

C - Il reste donc pour définir ces syndromes , de dire que ce sont des entités cliniques évoluant de la même manière que la néoplasie. En outre, il existe une corrélation statistique. Par exemple, l' ostéopathie hypertrophiante pneumique se voit avec une différence significative dans les cancers du poumon.

Ajoutons enfin que les syndromes paranéoplasiques peuvent avoir une spécificité propre.

II - PRESENTATION DE LA THESE

Les syndromes paranéoplasiques des cancers du larynx semblent rares et peu connus. Peu d' observations ont été citées, et pour la plupart, elles datent de ces dernières années.

Nous avons relevé :

1°) Parmi les syndromes musculaires, un cas de pseudo-myasthénie de LAMBERT EATON.

2°) Parmi les syndromes neurologiques un cas de dégénérescence cérebelleuse.

3°) Parmi les syndromes cutanés, un cas d' acrokératose paranéoplasique de BAZEX.

4°) Nous rapporterons de plus une observation d' érythrodermie non spécifique de l' adulte, posant des problèmes diagnostiques particuliers.

Nous n'avons retrouvé aucune observation des autres syndromes : endocriniens, hématologiques, ostéo-articulaires.

Nous étudierons en même temps, chaque observation et les problèmes généraux s'y référant.

.../...

DEVELOPPEMENT

I - SYNDROME DE LAMBERT-EATON : PSEUDOMYASTHENIE PARANEOPLASIQUE

A - OBSERVATION n° 1 : SENECHAL - FONTANEL - HAGUENAU BETHEUIL .

Mr. VAC... André, 58 ans, entre dans le Service du Professeur BOUDIN pour diminution de la force musculaire le 13. 7. 71.

En Mars 1971, il a ressenti une lassitude. Son médecin pratique une radio du poumon et de l' estomac, car il avait été traité pour ulcère gastrique en Octobre 1970. Ces examens sont négatifs, et des remontants sont prescrits. Devant une toux persistante avec crachats mucopurulents, une bronchoscopie et une biopsie sont pratiquées et elles ne montrent que des aspects de bronchite purulente.

Les troubles s' accentuent, la marche est difficile, une demie heure est nécessaire pour un trajet habituellement parcouru en cinq minutes, il a du mal à monter les escaliers, il a l'impression que ses genoux se dérobent. Il sent ses bras faibles, mais il ne lâche pas les objets. Il n' a pas de ptosis oculaire.

En Juillet, une dysphagie sans fausse route se manifeste.

Tous ces troubles s' accentuent en fin de journée, et ils s' accompagnent d' absence de sudation, malgré la chaleur, de langue sèche, d' accès subit de pleurs.

Le médecin l'hospitalise dans le Service du Professeur BOUDIN. L' examen neurologique complet constate (Docteur HAGUENAU) :

Le malade ne peut s' accroupir, il se baisse , puis tombe. Sans s'aider de ses mains, il ne réussit à se lever d'une chaise qu'après deux ou trois tentatives. La force musculaire au niveau des ceintures est diminuée. On note :

.../...

- une amyotrophie des muscles postérieurs de la cuisse gauche, des sus-épineux droits.

- une diminution des réflexes ostéotendineux avec idio-musculaires abolis aux membres inférieurs.

- une abolition des réflexes ostéotendineux aux membres supérieurs, tandis que les idio-musculaires sont présents.

- la miction est plus lente au départ.

- la peau et la bouche sont sèches, la constipation est persistante.

- le reste de l' examen neurologique est normal. L'examen général ne révèle qu'une hydrocèle vaginale enkystée à gauche.

Dans les antécédents, on retient un ulcère gastrique.

Les examens complémentaires pratiqués sont négatifs. Bilan biologique normal y compris la vitesse de sédimentation.

Ponction lombaire, enzymes musculaires normaux.

Biopsie musculaire : discrète prolifération des noyaux sarcolemmiques.

Test de SCHIRMER positif.

L' électromyogramme, effectué le 27 Juillet 1971, par le Docteur CATHALA constate : " une diminution assez nette de l'amplitude des tracés à l'effort. La tétanisation du nerf cubital au poignet à 30 cycles/sec. montre :

(a) Potentiation de l'amplitude au début, presque quatre fois l'amplitude initiale. Puis diminution modérée de l'amplitude qui reste en fin de tétanisation supérieure à l'amplitude initiale.

(b) Raccourcissement de la latance en début de tétanisation : 0,6 m sec, puis allongement modéré dans les limites de la normale ".

Devant la fatigue proximale des muscles des membres, la dysphagie, l' absence des réflexes ostéotendineux, la sécheresse de la

bouche et les signes électriques, on conclut à un syndrome de LAMBERT EATON et on part à la recherche d'un cancer initial. Sans succès.

La bronchoscopie, l' aspiration bronchique, les tomographies pulmonaires sont négatives. De même, la scintigraphie thyroïdienne, le transit gastro-duodénal, la fibroscopie, le lavement baryté, l'urographie intraveineuse, le dosage des prolans. (Une consultation d'urologie est demandée devant l'hydrocèle vaginale).

L' examen O. R. L. observe une mobilité des cordes vocales normale. La corde gauche est irrégulière et cicatricielle. La biopsie est normale (comme celle pratiquée en 1967) et on diagnostique une laryngite chronique.

Le malade rentre alors chez lui avec deux comprimés de CORTANCYL et quatre de PROSTIGMINE. Progressivement, une amélioration se dessine. Il peut marcher sans canne et monter les escaliers aisément.

En Janvier 1971, un arrêt du traitement est tenté, et les troubles récidivent même lorsqu'on augmente les doses. En Mars 1972, il a la voix encore plus enrouée; mais la consultation O. R. L. ne sera demandée qu'en Octobre 1972 (Dr. FONTANEL) et ce n'est qu'un an et demi après le début des troubles que le cancer primitif est découvert.

Il s'agit d'une tumeur de toute la corde vocale gauche, débordant sur la moitié postérieure de la bande ventriculaire. La biopsie révèle un carcinome épidermoïde très différencié de la corde vocale.

Le 30 Octobre 1972 une laryngectomie totale est pratiquée par le Docteur FONTANEL. Les suites opératoires sont sans problème. Dès le lendemain de l'intervention, une amélioration se dessine avec la disparition de la sécheresse buccale qu'aucun traitement n'avait pu améliorer. Une reprise de l' activité physique est possible, quoique modérément : marche sans canne, lever sans appui. Dans les mois qui suivent, se posent deux problèmes :

.../...

- le sevrage aux corticoïdes car le taux des stéroïdes urinaires est abaissé.

- une bronchite (le bilan pulmonaire complet est normal - Service Professeur SORS).

En Août 1973, l' amélioration de l' état musculaire, sans être complète, est plus accentuée. Le traitement corticoïde est arrêté.

B - DESCRIPTION NOSOLOGIQUE ET DISCUSSION

I - Le syndrome de LAMBERT EATON est rare ; 40 cas ont été recensés en dix-huit ans à la MAYO-CLINIC, avec 4,7 hommes pour une femme. Le cancer en cause est le plus souvent bronchique essentiellement anaplasique à petites cellules. Mais il peut s' agir aussi d'un lymphosarcome ou d'un cancer colique, rénal ou autre.

1°) DESCRIPTION :

Nous avons eu recours à l' étude de Mrs CASTAIGNE CAMBIER, MASSON, CATHALA et PIERROT-DESEILLIGNY.

a) Le malade éprouve une fatigabilité importante objectivée par un déficit moteur. Ces troubles siègent surtout aux membres inférieurs. La marche est perturbée, et plus encore, le passage de la position assise à la station debout, ainsi que la montée des escaliers. Plus rarement, la maladie commence aux membres supérieurs ou aux nerfs crâniens, et dans ce dernier cas, le syndrome présente une analogie avec la myasthénie gravis, du fait d'un ptosis, d'une diplopie, de dysphonie ou de troubles de la déglutition.

L' amyotrophie est modérée, voire nulle.

Fait particulier, le patient ne peut développer avec une rapidité normale, une contraction musculaire maximale : un délai de plusieurs secondes est nécessaire.

b) A ces troubles musculaires, sont associés des signes neurologiques :

.../...

- aréflexie tendineuse aux quatre membres.

- troubles sensitifs fréquents aux extrémités ou bien à type d' impression de sécheresse de la bouche.

c) L' électromyogramme apporte trois éléments :

1- Le potentiel musculaire en réponse à une stimulation supra-maximale unique du nerf moteur est d'une amplitude nettement inférieure à la normale.

2- Les stimulations répétées à basse fréquence (2 cycles/sec.) donnent lieu à une réduction progressive des potentiels par rapport à la première réponse.

3- Les stimulations supramaximales à cadence rapide (10 200 cycles/sec) entrainent une augmentation progressive de l'amplitude des potentiels recueillis. C'est le phénomène de potentiation : signe le plus caractéristique. Il est très marqué ; 2 à 20 fois l'amplitude initiale. La latence passe de quelque 1/10 de seconde à quelques secondes. Ce phénomène persiste quelques secondes après la fin de la stimulation . Une phase d' épuisement lui succède, c'est à dire que toute stimulation supra-maximale, déclenche une réponse inférieure à celle obtenue initialement avant toute potentiation.

Ce phénomène explique donc les effets obtenus après un effort volontaire prolongé.

d) Du point de vue évolutif, le pronostic est assez désolant dans la majorité des cas, même après traitement correct du cancer originel. La symptômatologie n'a pas tendance à régresser de manière tangible.

2°) PHYSIOPATHOLOGIE :

Au risque d' être fastidieux, il nous a semblé intéressant de développer les importants travaux effectués depuis quelques années à ce sujet.

a) MAC GUILLEN et JOHNS situent le trouble dans

la jonction neuro-musculaire, à partir d' observation chez un homme atteint d'un cancer bronchique anaplasique à petites cellules.

1- Ils étudient d' abord les fonctions du nerf.

Méthodes : recueil des potentiels d' action par une électrode d' argent sur le nerf. La vitesse de conduction est étudiée par deux électrodes placées par voie percutanée sur le cubital au poignet et au coude. Pour la conduction sensitive, on stimule les interdigitaux des 3ème, 4ème, et 5ème doigts, et on enregistre au coude. Enfin, on apprécie la durée et la période réfractaire , en stimulant deux fois de suite.

Résultats : L' amplitude et la forme du potentiel d' action nerveux à 1 coup/sec est normale.

Si on stimule à 30 fois/sec. , la réponse est correcte , donc il n'existe pas d' altération du nombre de fibres.

La vitesse de conduction est normale ainsi que la latence et la période réfractaire. Par conséquent, le nerf est normal.

2- Fonction musculaire :

Méthodes : Stimulations de l' abducteur du pouce dans une partie distale, donc loin des fibres nerveuses intramusculaires. On apprécie là aussi la latence, la période réfractaire, la vitesse de conduction et la réponse musculaire à faible et forte fréquence.

Résultats : Tous ces paramètres sont dans la limite de la normale.

3- Donc les phénomènes enregistrés à l' E. M. G. sont dûs à un mauvais fonctionnement de la jonction neuro-musculaire.

b) CASTAIGNE et Collaborateurs comparent les réponses obtenues par stimulation directe du sciatique poplité interne et celles dues au réflexe myotatique du soléaire, chez un homme atteint d'un syndrome de LAMBERT-EATON. Elles sont identiques.

.../...

L' aréflexie tendineuse tient du même mécanisme.

c) LAMBERT et ELINQUIST essaient de mieux préciser la pathogénie. On sait que l'amplitude des potentiels miniatures recueillis dans les terminaisons nerveuses, est proportionnelle à la quantité d' acétylcholine libérée. Les auteurs étudient in vitro le muscle intercostal d'un homme souffrant d'un syndrome de LAMBERT-EATON.

La dépolarisation de la plaque motrice après adjonction d' acétylcholine est normale spontanément. Les récepteurs musculaires sont donc normaux. A faible fréquence de stimulation, les potentiels de plaque enregistrés sont variables. Leur amplitude peut aller de O au triple des potentiels miniatures spontanés. Cette réponse est anormale et traduit que la décharge d' acétylcholine, déclenchée par la stimulation est insuffisante. Par contre, à forte fréquence de stimulation (40 cycles / sec.) l'amplitude de ces potentiels s'accroît. Donc, le trouble en question serait dû à une éjection insuffisante d' acétylcholine, des terminaisons nerveuses. Les unités motrices fonctionnelles seraient pû nombreuses et seule la tétanisation pourraît vaincre la résistance à l' éjection d' acétylcholine. Ainsi, s'expliquerait le phénomène de potentiation.

d) Ajoutons encore quelques mots sur le mécanisme d' action de la Guanidine. Cette drogue a un effet bénéfique sur les syndromes de LAMBERT - EATON, contrairement aux anticholinestérasiques comme dans la myasthénie gravis. OTSUKA et ENDO ont démontré que l'effet produit n' était dû ni à une inhibition de la cholinestérase, ni à une plus grande sensibilisation de la plaque motrice à l' acétylcholine, mais à une augmentation de la libération des quanta d' acétylcholine.

3- Nous pouvons maintenant comparer le cas de notre patient avec le tableau classique et nous voyons que " l'observation de Monsieur

VAC... est typique et ne diffère que sur un point, à savoir l' amélioration de l' état musculaire.

4 - Diagnostic différentiel.

a) Myasthénie Gravis :

- Les troubles se manifestent au début par un ptosis puis s' étendent aux membres.

- E.M.G épuisement rapide sous stimulation itérative.

- Les anticholinestérasiques sont bénéfiques.

- Il n'y a pas de cancer.

b) Le phénomène de potentiation peut se voir dans la sarcoïdose neuromusculaire, les hyperthyroïdies, les neuropathies carentielles ou les traitements par la Vincristine.

c) BOUDIN, PEPIN et VERNANT citent le cas d'un homme atteint d'une symptômatologie bien particulière, marquée par :

- L' atteinte des quatre membres et de certaines paires crâniennes, mais sans ptosis.

- Une réaction de JOLLY positive ,

- Une réaction à la prostgmine positive,

- Une atteinte neurogène périphérique avec un syndrome de compression radiculaire.

Les auteurs attribuent ces troubles à une neuropathie sous-jacente.

5°) TRAITEMENT :

Outre le traitement du cancer dont la guérison n'entrainera pas toujours la disparition des signes musculaires, on peut proposer :

.../...

- Les anticholinestérasiques et les corticoïdes ont peu d' effet (quoique notre patient ait connu une rémission transitoire sous corticoïdes).

- Surtout la Guanidine, non commercialisée en France, à la dose de 15 à 35 mg/kg/j en doses partielles ; les effets secondaires nécessitent parfois l' arrêt du traitement : troubles gastro-intestinaux, hyper-irritabilité tremblement.

EN CONCLUSION :

Même si dans 30 % des cas, on ne découvre pas de néoplasme devant un malade présentant un syndrome de LAMBERT-EATON, il n'en reste pas moins qu'il faut s' acharner à mettre en évidence une tumeur maligne et répéter les examens même s'ils sont négatifs.

Le tissu en cause est avant tout bronchique et anaplasique à petites cellules essentiellement. On pratiquera une ou des bronchoscopies même si les radios sont normales, et on n' oubliera pas que n'importe où, y compris les endroits auxquels on n'y pense pas, le cancer peut siéger, comme l'indique notre observation.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

II - DEGENERESCENCE CEREBELLEUSE PARANEOPLASIQUE

A - OBSERVATION n° 2 : GARCIN, LAPRESLE (1956) :

Un homme de 56 ans consulte en Mars 1953 pour des sensations ébrieuses, des vertiges, une tendance à la chute, debout et à la marche. Il souffre de céphalées occipitales gauches et il a maigri.

Dans ses antécédents, on retient trois abcès froids, une bronchite chronique, une imprégnation éthylique.

A l'examen, on ne trouve qu'un nystagmus spontané bilatéral vertical. L' excitabilité aux épreuves caloriques est normale. Le malade est envoyé à la SALPETRIERE en Neurochirurgie pour suspicion de tumeur de la fosse postérieure.

Les examens complémentaires sont négatifs.

La ventriculographie ne met en évidence qu'une légère dilatation globale des ventricules.

Le diagnostic initial étant récusé, le malade est adressé dans le Service de Monsieur GARCIN en Juin 1953. A cette époque, le syndrome cérébelleux est au complet : démarche jambes écartées, ébrieuse, hypermétrie, asynergie, adiadococinésie, syndrome labyrinthique central. Il faut y ajouter un signe de Babinski et un clonus du pied bilatéraux. Ces deux derniers signes disparaîtront.

Le fond d'oeil est normal.

La constatation d'une adénopathie latéro-cervicale gauche polylobée , dure et ligneuse, fait pratiquer une biopsie et l' examen histologique indique : métastase d'un épithélioma atypique indifférencié. La néoplasie initiale est recherchée et l' examen ORL montre un cancer du sinus puriforme gauche très étendu, inopérable. Une radiothérapie

.../...

débute. En Novembre 1953, le Babinski gauche réapparaît, avec des réflexes ostéotendineux vifs, une paralysie faciale périphérique droite et un syndrome de PARINAUD. Le malade décède en Janvier 1954 d'une complication pulmonaire.

A la vérification, on trouve une atrophie diffuse du cervelet prédominant dans la région vermienne avec disparition complète des cellules de PURKINJE. Quelques unes sont retrouvées sans prédilection topographique. Il n'existe pas de modification gliale ou de la trame, et les autres couches sont intactes.

Dans l' axe blanc, on voit quelques microfoyers de spongiose. Il s'y associe une réaction inflammatoire violente avec prolifération macro- et microgliale et infiltrats lympho-plasmocytaires périvasculaires. Aucune lésion systématisée n'est constatée par ailleurs, si ce n'est quelques nodules microgliaux tout le long du Neuraxe. Par endroits, les capillaires présentent un épaississement de leurs parois avec turgescence de leurs endothéliums.

B - DESCRIPTION NOSOLOGIQUE ET DISCUSSION

L' ensemble du tableau anatomo-clinique se caractérise par sa spécificité.

Ce syndrome est rare : en Novembre 1972, JULIEN-VITAL et VALLAT ne relevaient dans la littérature que 34 cas : 19 femmes pour 15 hommes.

Les limites d' âge se situaient entre vingt et soixante-dix sept ans avec une moyenne de quarante à soixante ans.

Ils ont trouvé :

- 11 cancers des bronches,
- 9 cancers des ovaires,
- 3 cancers des seins
- 3 cancers de l'utérus.
- 2 cancers de l' estomac,
- 1 cancer du larynx
- 1 cancer du bassin(sans préciser)
- 1 maladie de Hodgkin.

.../...

Il existe par conséquent une prédominance bronchique et gynécologique.

1°) Cliniquement, on observe un syndrome cérebelleux, des troubles neurologiques extra-cérébelleux et psychiques.

Tous ces signes évoluent rapidement et progressivement. MONSEU, VANDERHAGEN, STENIT, et JADOT notent sur 33 ans, les pourcentages suivants :

a) Symptômes cérébelleux :

- ataxie constante, souvent initiale,
- dysarthrie : 78 % , le nystagmus horizontal ou vertical (75 %), la dysmétrie et l' adiadococinésie sont les symptômes les plus fréquents.

b) Atteinte du tronc cérébral :

- diplopie : 51 %
- ptosis : 12 %
- anisocorie : 6 %
- parésie du XII : 9 %
- parésie du VII : 9 %
- parésie du V : 9 %
- syndrome pyramidal : 39 %

c) Troubles psychiques, démence : 39 %

d) Il existe un cas d'oedème papillaire (BRAIN 1951) la présence d'un fond d'oeil normal est fondamentale pour écarter l' hypothèse d'une tumeur cérébelleuse.

e) Troubles médullaires : 18 % de types sensitifs coordonnaux postérieurs ou radiculaires.

f) Troubles extra-pyramidaux : 6 %

.../...

g) Le liquide céphalo-rachidien n'a été examiné que dans 27 cas sur 34. Il est quinze fois pathologique avec hypercytose à 30-50 cellules/mm^3, la protéino-rachie est modérément élevée. Devant un syndrome cérébelleux d' apparition récente, des anomalies légères du L.C.R. orienteront donc plutôt vers la dégénérescence cérébelleuse paranéoplasique que vers celle dûe à l' éthylisme où le liquide est normal.

2°) L' aspect anatomique est marqué par son homogénéité.

On constate une atrophie cérébelleuse de type cérébellifige, une atrophie diffuse des cellules de PURKINJE avec disparition massive et globale.

La couche des grains est souvent intacte. La substance blanche est peu altérée : quelques foyers de démyélinisation au niveau du manteau du noyau dentelé.

Les signes inflammatoires sont fréquents, infiltrats périvasculaires plus ou moins diffus, existant souvent à distance dans le tronc cérébral ou même dans la moelle ou les ganglions spinaux.

EN RESUME :

La dégénérescence cérébelleuse paranéoplasique " présente une individualité anatomo-clinique remarquable ".

Il convient de souligner certains points :

1°) Tous les patients décèdent en général de leur cancer. Un problème est alors posé par l' observation de BARIETY et Collaborateurs. Un homme de 53 ans atteint de cancer bronchique, souffre d'un syndrome cérébelleux statique et cinétique et de troubles psychiques : lenteur de l' idéation, puis syndrome confusionnel et agitation motrice. Le cancer est irradié et à la 9ème séances de radiothérapie, tous les signes neuro-psychiatriques ont disparu.

.../...

Quatre mois plus tard, à la suite d'une récidive de la néoplasie, le malade meurt, mais sans rien au point de vue neurologique. L' examen anatomique fait constater l'intégrité totale du cervelet.

2°) En dehors de tout cancer, il existe des cas familiaux (ESCOUROLLES).

MONSEU et Collaborateurs ont une observation sans cancer. Ces faits ont permis à BROWER et BREMOND en 1938, de parler d' abiotrophie latente révélée par la néoplasie.

A ce sujet, les mécanismes pathogéniques évoqués s' orientent plutôt vers les phénomènes auto-immuns ou viraux. Ou alors il faudrait considérer que l'association est dûe au hasard, vue la rareté du syndrome par rapport à la fréquence des néoplasies.

3°) Quoiqu'il en soit, étant donné la précession du syndrome sur la tumeur, la découverte d'un syndrome cérébelleux inexpliqué, invite à rechercher une tumeur maligne.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

III - ACROKERATOSE PARANEOPLASIQUE DE BAZEX

A - OBSERVATION n° 3 :

Nous reproduirons une des observations de BAZEX et Collaborateurs, concernant un cancer du larynx (Mars 1969).

Monsieur B... Auguste, 71 ans, présente des lésions érythémato-kératosiques des extrémités supérieures du pavillon des deux oreilles. Les ongles sont épaissis et kératosiques. Ils sont entourés de lésions érythémato-kératosiques. Ces lésions sont aussi visibles sur le dos du nez et son extrémité. L' état général est bon. Les poumons sont modérément scléreux. Les examens biologiques multiples (urée, glycémie, cholestérol, NFS, VS, examen cytobactériologique des urines) sont tous normaux.

Une dysphonie, la découverte d'une adénopathie volumineuse cervicale gauche et la meilleure connaissance du syndrome conduisent en O. R. L. La laryngoscopie indirecte observe une épaïssissement de la berge antérieure du sinus piriforme gauche. L' examen histologique conclut à un épithélioma épidermoïde pour la corde vocale gauche. Quant à la peau, il met en évidence une discrète dégénérescence fibrinoïde des capillaires et des infiltrats lymphocytaires avec quelques polynucléaires dont certains ont subi une caryolise. Aucune lésion spécifique dans l' épiderme.

Après une laryngectomie totale, les signes cutanés ont régressé.

B - DESCRIPTION ET DISCUSSION

Suivant le conseil de Monsieur BAZEX, nous avons eu largement recours à la thèse de GALESNE qui constitue une des

.../...

dernières revues générales de la question. En Novembre 1972, et depuis l'observation princeps de 65, 21 cas en tout avaient été publiés.

Ce tableau se voit surtout chez l'homme de 38 à 72 ans avec une moyenne d' âge de 60 ans.

1°) Description clinique : au début, le syndrome est caractéristique par sa topographie et ses lésions :

a) Topographie : aux extrémités : mains, pieds, oreilles, nez.

b) Lésions :

- cutanées : elles sont érythémateuses et kératosiques. Il n'y a pas de phénomènes prurigineux.

- aux mains : la troisième phalange est concernée habituellement. La peau est rouge, violacée, tuméfiée et recouverte de kératose (DUPERRAT) ou des élevures rappelant le pytiriasis rubrapillaire (BAZEX) ou la kératose pilaire (HURIEZ).

- aux pieds : les lésions sont identiques avec cependant des squames plus ou moins difficile à enlever selon le siège.

- aux oreilles : les atteintes sont bilatérales et symétriques, surtout au niveau de l' hélix. Si on essaie d' arracher les squames, un saignement se produit.

- au nez : atteinte presque constante, semblable aux oreilles.

- ongulaires : tout peut se voir, depuis de simples striations jusqu'à l' onycholyse totale avec divers stades intermédiaires où l'ongle est remplacé par une masse cornée dure.

2°) Evolution :

a) Le premier stade est caractérisé par les symptômes précités. Le cancer n'est pas encore apparent.

.../...

b) Ensuite, les lésions cutanées s' étendent et se voient dans d'autres régions du tégument. Le cancer est alors connu.

3°) Anatomo-pathologie :

a) Lésions spécifiques : elles sont inconstantes.

(1) Epiderme : certaines cellules malpighiennes se transforment en bloc arrondi hyalinacidophile. D'autres subissent la dégénérescence cavitaire de LELOIR : fonte du protoplasme et rétraction des noyaux. Selon BAZEX, le protoplasme serait éosinophile , puis disparaitrait.

(2) Derme : dégénérescence fibrimoïde des capillaires entourée d'infiltrats de lymphocytes histiocytes, de réticulocytes et de polynucléaires.

b) Lésions non spécifiques :

(1) Epiderme : hyperkératose.

(2) Derme : infiltrat inflammatoire péricapillaire, constitué de lymphocytes et d' histiocytes.

4°) On voit donc, que le diagnostic se fait sur les lésions érythémato-kératosiques, leur topographie acromélique, les lésions unguéales, l' examen histologique et la découverte d'un cancer.

5°) Quels sont les cancers originels ?

Douze dans le carrefour aéro-digestif, se répartissant comme suit :

- 2 amygdales
- 1 voile du palais
- 2 langue
- 1 pharynx
- 1 sans préciser
- 5 larynx

Puis six cas de métastase ganglionnaire d'un épithélioma épidermoïde dont le cancer primitif n'est pas précisé.

- 2 cas oesophagiens
- 1 cas pulmonaire.

Le carrefour aéro-digestif et particulièrement le larynx sont les localisations préférentielles.

Par ailleurs, le parallélisme est indiscutable.

L' aggravation est progressive, puis se stabilise jusqu' à ce que le malade meurt. En cas de traitement ou de guérison, les signes cutanés rétrocèdent jusqu'à complète rémission.

Dans un seul cas, le premier de BAZEX, à la rechute du cancer, a correspondu une reprise et une aggravation de la dermatose.

Enfin, le dernier point à retenir est que le tableau a révélé le cancer chez 12 malades sur 21. Ceci invite là aussi à répéter les examens.

-:-:-:-:-:-:-:-

IV - ERYTHRODERMIE NON SPECIFIQUE

A - OBSERVATION n° 4 : SHAKMEISTER, YVANOV, KARPUSHKIN, YASTREBOVA.

Le malade, homme de 66 ans, entre dans la Clinique Dermatologique en Juin 1956 pour érythrodermie.

Dans ses antécédents, on ne retient rien de particulier. Depuis neuf ans, sans raison apparente, sont apparus au niveau des jambes, des foyers de rougeur très prurigineux et surinfectés. Un traitement local symptômatique n' apporte que des améliorations transitoires. Les deux dernières années, l' affection s' étend aux membres supérieurs et au torse, sans régression sous traitement.

Le malade est alors hospitalisé.

A l' examen, la peau est rouge, violacée, très infiltrée et desquamée. En raison du prurit, les lésions de grattage sont multiples. Bientôt, sur le fond d' érythrodermie, une hyper-pigmentation se développe tandis que le malade ressent une faiblesse générale et des frissons. Il sue beaucoup, il tousse et sa voix est enrcuée.

Au début, ces dernières manifestations sont attribuées à l' aggravation de la bronchite chronique. Mais à la suite d'un épisode de dyspnée suffocante, il est procédé à une trachéotomie au cours de laquelle est aperçue une tumeur du larynx.

Le patient décède trois mois plus tard.

A l'autopsie, un cancer du larynx est diagnostiqué avec compression de l'oesophage et métastases ganglionnaires cervicales

.../...

droites.

N.B. Dans le texte original en Russe, la localisation est indiquée par le mot " gorge ", sans préciser et dans le résumé en Anglais qui accompagne le texte, le traducteur emploie le mot larynx.

B - DESCRIPTION ET DISCUSSION

Cette question est difficile car l' éventualité du caractère paranéoplasique devant une érythrodermie non spécifique est loin d' être admis par tous.

1°) Description clinique :

Il peut s'agir de l'homme rouge d' HALLOPEAU avec une rougeur diffuse et homogène plus intense. Le tégument est épaissi, infiltré, rouge brun, pratiquement non recouvert de squames. Quelques placards de peau sèche interrompent cette rougeur. Parfois, le tableau est celui d'une érythrodermie exfoliatrice dans l'ensemble, sèche avec des squames petites furfuracées, irrégulières mélangées à des éléments de grattage et recouvrant une peau rouge et pigmentée.

Dans tous les cas, le prurit est constant et intense, féroce, réalisant parfois une impression de cuisson.

2°) Peut-on considérer l' érythrodermie comme un syndrome paranéoplasique ?

a) Nous écarterons d' abord pour clarifier le problème, les érythrodermies survenant après une radiothérapie pour cancer. Un certain nombre de cas cités par CHALNERS et OLLENDORF - CURTH.

b) Contre l'hypothèse, on trouve les travaux de

.../...

LYPMAN, ainsi que ceux d' ABRAHAMS, MAC CARTHY et SANDERS : sur 101 cas d' érythrodermie colligés en 30 ans, aucune association avec un cancer (mise à part les hématodermies) n'est retenue. En France, il ne semble pas que l' érythrodermie puisse être considérée comme paranéoplasique. La thèse de GALESNE ne la note ni dans les syndromes paranéoplasiques cutanés, ni dans les syndromes dermatologiques qui auraient des rapports avec les cancers.

c) Par contre, d' autres travaux viennent appuyer cette proposition :

- En 1922, GOUGEROT et RIPP décrivaient une érythrodermie squameuse avec cependant en plus, une hyperkératose palmo-plantaire et des porectosies digitales. L' examen systématique fait découvrir un cancer latent de la base de la langue.

- OLLENDORF-CURTH indique sans citer les cas, des associations d' érythrodermie généralisée, papillaire, papulo-vésiculaire, bulleuse ou polymorphe et des néoplasmes gastriques, pulmonaires, surrénaliens ou rétro-péritonéaux.

- KILBY a vu un homme de 61 ans, porteur d'une érythrodermie exfoliatrice généralisée, se déclenchant brusquement, alors que pendant 7 ans, il avait une " dermatite " (?) des mains et des jambes. L' état général est bon, mais au toucher rectal, on sent une tumeur antérieure du rectum : c'est un adénocancer. Le patient est opéré, il prend 40 mg de PREDNISONE. Le tableau cutané régresse et disparaît. Cinq mois après, à l'occasion de troubles digestifs, un gros foie est perçu. Le malade décède, ses téguments étaient intacts apparemment.

- SHAKMEISTER et Collaborateurs offrent 3 autres observations :

(1) Un hommes de 52 ans est atteint d'une érythrodermie depuis 5 mois, au ventre, à la face interne des cuisses, aux jambes,

aux plantes et paumes. Treize mois après le début des troubles, le malade meurt d'un cancer du poumon.

(2) Un homme de 32 ans est hospitalisé pour une érythrodermie surinfectée qui a débuté deux ans auparavant. Les premières éruptions se manifestent aux extrémités puis s' étendent à tout le corps, sauf aux poignets et aux pieds.

Dans ses antécédents, on note une gastrite chronique.

Les radios de l' estomac permettent d' affirmer un cancer gastrique. Le patient subit une gastrectomie totale, sans complications post-opératoires. Le 3ème jour, la tuméfaction et le prurit sont réduits. Deux semaines plus tard, la peau semble saine. Au cours d'une récidive du processus cancéreux, l'inflammation du derme revient et le malade décède.

(3) La dermatose d'un homme de 63 ans a commencé 7 mois avant l'hospitalisation. L' érythrodermie est généralisée.

La présence d'une polyadénopathie conduit à diagnostiquer un cancer de la petite courbure gastrique. Une gastrectomie des 2/3 est réalisée. Le 6ème jour après l'intervention, la peau pâlit, le prurit se calme, le 20ème jour la peau paraît normale.

EN RESUME :

Ces dernières observations sont troublantes. Il convient :

1°) D' affirmer le diagnostic,

2°) D' éliminer certaines étiologies au lieu de s' arrêter là et de traiter par les corticoïdes.

L' interrogatoire doit être fouillé. Un examen clinique complet doit être soutenu par un bilan biologique, une biopsie cutanée,

.../...

un myélogramme.

Ainsi, pourra t-on écarter :

- un psoriasis,
- une dermatose séborrhéique,
- un pityriasis rubra pilaire,
- un pemphigus foliacé.
- un eczéma de contact,
- des causes toxiques : arsenic, or, mercure, pénicilline, sulfamides, barbituriques, quinidines, dyphényïhydantoïne, isoniazide, iode.
- enfin, une hématodermie avec infiltration du derme par des éléments figurés du sang, anormaux.
- et une néoplasie, car au cas où la relation serait réelle, l' érythrodermie non spécifique semble précéder les premiers symptômes de la tumeur.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

CONCLUSION

Les syndromes paranéoplasiques des cancers du larynx posent différents problèmes :

1- Etiopathogéniques : c'est tout le problème des syndromes paranéoplasiques en général. Intervient - il un phénomène viral ou auto-immun comme le suggèreraient les phénomènes inflammatoires ? S' agit-il d'un mécanisme hormonal ? d'une abiotrophie latente, révélée par le cancer ?

2- Diagnostiques :

a) Ou bien devant un syndrome paranéoplasique évident, on néglige d' explorer le larynx (ou bien un autre organe) avec beaucoup d' attention, car ce n'est pas la localisation habituelle. Ce fut le cas de la pseudomyasthénie dans laquelle le cancer ne fut découvert que dix-huit mois après le début des troubles musculaires : le malade étant porteur d'une laryngite chronique, la biopsie des cordes vocales était normale. La localisation au larynx dans ces syndromes est exceptionnelle.

b) Ou bien, on oubliera que certains tableaux constituent un syndrome paranéoplasique étant donné la rareté, comme par exemple une dégénérescence cérébelleuse (34 cas en tout relevés). Le risque en est de s'orienter vers d'autres enquêtes étiologiques.

.../...

c) Ou encore, le syndrome n'est pas reconnu comme paranéoplasique, comme une érythrodermie non spécifique, et on se contente d'un traitement symptômatique. Un approfondissement du problème est nécessaire.

d) Seule l' acrokératose paranéoplasique de BAZEX offre au Praticien des lésions suffisamment impressionnantes dès le début pour consulter un spécialiste et à partir de là, entreprendre immédiatement des recherches dans le carrefour aéro-digestif et le larynx plus spécialement.

Et pourtant, il est important d' être averti de ces syndromes, car dans un nombre appréciable de cas, ils précèdent les signes de début du cancer. Celà implique, redisons-le de ne pas écarter un organe , de la recherche étiologique, d'une part et d'autre part, de ne pas hésiter à recommencer les examens quand ils sont négatifs. Ainsi, pourra t-on traiter à temps.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

B I B L I O G R A P H I E

- SYNDROME DE LAMBERT EATON :

1 - BOUDIN, PEPIN, VERNANT,
Symptomatologie myasthénique au cours des cancers. Ann Med Int. 1970/121/1/75

2 - CASTAIGNE, CAMBIER, MASSON, CATHALA, PIERROT-DESEILLIGNY,
Syndrome pseudomyasthénique paranéoplasique de Lambert Eaton,
Ann Med Int. 1969/120/5

3 - CASTAIGNE, CAMBIER, CATHALA, MASSON, PIERROT-DESEILLIGNY,
Mécanisme de l'aréflexie tendineuse au cours du syndrome pseudomyasthénique paranéoplasique de Lambert Eaton. Presse Méd. 1969/77/14/503-5

4 - ELMQUIST, LAMBERT,
Detailed analysis in neuromuscular transmission in a patient with the myasthenic syndrom sometimes associated with carcinoma. Mayo Clinic Proceeding. 1968/609-7

5 - J.P. FONTANEL, M.J. BETHEUIL, G. SENECHAL & M. HAGUENAU
Un cas de syndrome de Lambert Eaton secondaire à un épithélioma laryngé.
Ann. O.R.L. et Chirurgie cervico-faciale 90, nº 4 - 5. Avril, Mai 1973/314-5

6 - LAMBERT EATON ROOKE.
Defect of neuromuscular conduction associated with malignant neoplasms.
American of Physic 1956 - 187 et 612.

7 - LAMBERT ROOKE.
Myasthenic state and lung carcinoma.
Remote effects of carcinoma. GRUNE & STRATTON 1964/N.Y./67-80

8 - QUILLEN, JOHNS,
Nature of the defect in the Eaton Lambert Sd. Neurology, 1967/47/6/527.

9 - OTSUKA, ENDO,
Effect of guanidine on neuromuscular transmission.
Jour. of Pharm. of Exp. Ther 1960/128/273.

-:-:-:-:-:-

II - DEGENERESCENCE CEREBELLEUSE

1 - BARIETY, PAILLAS, POULET J., MOREL MARCGER A.,

Sd cereb et psychique paranéoplasique réversible par le traitement radiothérapique et sa cause : Epithélioma bronchique anaplasique.

Soc. Méd. des Hôpi. de Paris, 196C/65C-61

2 - BOUDIN G.

Sds neuro paranéo in, les Sds paranéo

35ème Congrès de médecine Française, PARIS 1965.

3 - BRAIN, WILKINSON.

Subacute cerebellar degenertation associated with neoplasm.

BRAIN, 1965/465

4 - CASTAIGNE P., BUGE, ESCOUROLLE R., MASSON.

Atrophie cérébelleuse paranéoplasique. A propos d'une observation anat.

Presse Méd. 1964/45/26/39-44

5 - ESCOUROLLE R.

Lésions non tumorales du S.N. au cours des cancers.

Arch. Ana. Path. 1971/juin

6 - GARCIN R., LAPRESLE J.

Sur un cas d'atrophie cérébelleuse corticale subaigue en relation avec un épi du larynx. Bull. Soc. Med. Hôpi. Paris, 1956/72/26/761

7 - JULIEN J., VITAL C., VALLAT.

Atrophie cérébelleuse paranéoplasique .

Bordeaux Méd., 1972/p 2641-57 - novembre

8 - MONSEU, VANDERMAEGEN, STEMIT, JADOT.

Etude clinique et anatomique des deux cas de dégénérescence cérébelleuse subaigue. Acta Neurol. Belg. 1971/71/324-44

III - ACROKERATOSE PARANEOPLASIQUE DE BAZEX

1 - BARRIERE M., LEGENT F., WELM J.
L'acrokératose paranéoplasique.
Revue des C.H.U., Juin 1971

2 - BAZEX A., SALVADOR R., DUPRE A., CHRISTOL B.
Syndrome paranéoplasique à type d'hyperkératose des extrémités , guérison après le traitement de l'épithéliomalaryngé.
Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph. 1965/72/2/182

3 - BAZEX A., SALVADOR R., DUPRE A., CHRISTOL B., PARANT M., CONTALA P., CHARLES D.
Dermatose psoriasiforme acromélique d'étiologie cancéreuse.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph, 1967/74/1/130-5

4 - BAZEX A., DUPRE A., CHRISTOL B., CONTALA P., GEERTS.
Acrokératose paranéoplasique.
Bull. Soc. Franç. Derm; Syph, 1969/76/453

5 - BAZEX A., DUPRE A., CHRISTOL B.
Dermatose psoriasiforme acromélique d'origine cancéreuse. Acrokératose paranéo.
Assises de la Soc. Derma de HAMBOURG

6 - BAZEX A.
Syndrome cutané paranéoplasique.
Revue Méd. Toulouse 1971/7/1324-27

7 - BAZEX A., DUPRE A. et Coll.
Onycholyseparanéoplasique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph, Juin 1972

8 - BLUM, WEBER, VAD OT, BEUREY
Syndrome paranéoplasique de Bazex. Acrokératose érythrodermie révélatrice d'une métastase d'un épithéliome épidermoïde. Bull. Soc. Derm. Syph. 1970/77/440-1

9 - BUREAU Y., BARRIERE H., LETOUX P., BUREAU B.
Acrokératose paranéoplasique de Bazex. 2 observations.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph, 1971/78/79/82

10 - DEGOS R., TOURAINE, BELLAICH, ESCANDE J.P.,
Syndrome de Bazex, Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1968/75/348-9

11 - DEGOS R., CIVATTE J., DEBERT, BERNADON M.
Acrokératose paranéoplasique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1968/75/539

12 - GALESNE. (L'acrokératose paranéoplasique de Bazex.)
Thèse de Rennes Novembre 1972.

13 - HURIEZ Ch., DESMONS, AGACHE, BOMBART M.
Dermatose acromélique hyperkerdosique associée à un cancer du voile du palais.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1967/74/516-20

14 - MICHEL P.J., CRETIN J., MONNET R.
Ichtyose paranéoplasique chez un sujet atteint d'un carcinome br et d'un épi spino cellulaire de la langue.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1970/77/280

-:-:-:-:-:-:-

IV - ERYTHRODERMIE

1 - ABRAHAMS, MC CARTHY, SANDERS
Arch Derm, 1963/87/96

2 - BUREAU Y., BARRIERE H.
Laval Méd. 1963/34/642

3 - CHALMERS D.
Brit. J. Med, 1959/71/256

4 - GOUGEROT H. et Coll.
Paris Med, 1922/12/234

5 - KILBY
Cancer of the rectum presenting with exfoliaion erythroderm.
Brit. of Carc. 1965/19/20/317

6 - LIPMAN M.P., TOBER J.N.
Gastroenterology 1950

7 - OLLENDORF, CURTH
Arch of Derm. 1955/71/95

8 - PUISSANT A.
Progrès Méd. Octobre 1973/635

9 - SHAKMEISTER, IVANOV, KARPUSKIN, YASTREBOVA
Non spécific erythroderm in malignant neoplasm.
Klineskaia Med. Moskva, 1967/47/88-93